Studien zur Wirkung des Chloroforms, Aethers und Amylens.

Vorläufige Mittheilung

von

Prof. Heinrich Ranke,

Vorstand der pädiatrischen Poliklinik in München.

Wenn man Frösche unter eine Glasglocke bringt, unter welcher sich ein mit Chloroform befeuchtetes Schwämmchen befindet, und dieselben in dieser Chloroformatmosphäre belässt, so sieht man nach etwa einer halben Stunde, an den nun völlig gelähmten Thieren, ein Spreizen der Zehen sich einstellen.

Nimmt man die Thiere dann aus der Glocke, so entsteht innerhalb 10—15 Minuten, ausgebildete Starre der gesammten Muskulatur mit Ausnahme des Herzens, welches noch eine Zeit lang fortschlägt.

Diese allgemeine Starre entwickelt sich ebenso sicher, nur etwas langsam, wenn die Thiere in der Chloroformatmosphäre belassen werden. Das raschere Eintreten der Starre in der atmosphärischen Luft scheint auf einer Sauerstoffeinwirkung zu beruhen.

Der so starrgewordene Muskel reagirt intensiv sauer; auch die den Muskel in vermehrter Menge umspülende Lymphe zeigt stark saure Reaction, nur das Blut ist noch alkalisch.

Die Starre entwickelt sich auch in Muskeln deren Blutgefässe unterbunden, deren Nerven ausgeschnitten wurden. Sie entwickelt sich ebenso bei mit Curare vergifteten Fröschen und bei solchen, deren Rückenmark zerstört wurde. Nur kommt sie in diesen Fällen etwas langsamer zu Stande.

Auch bei warmblütigen Thieren tritt bei Vergiftung durch Einathmung von Chloroformdampf rascher Starre ein, als nach anderen Todesarten. Da aber bei Warmblütern überhaupt die Todtenstarre sich sehr früh entwickelt, so ist bei ihnen obiges Verhältniss schwieriger zu demonstriren. Es ist dazu nöthig die tödtliche Dosis Chloroform sehr allmälig beizubringen. Unter Anwendung dieser Cautele lässt sich bei kleinen Vögeln zeigen, dass nach Chloroformvergiftung die Starre rascher und intensiver eintritt, auch längere Zeit anhält, als nach anderweitiger Tödtung. Aus SENATOR's (s. Centralblatt 1865. p. 333) Zusammenstellungen scheint sich zu ergeben, dass dieses Verhältniss auch für den Menschen gilt.

Die Ursache der Starre beruht auf einer Einwirkung der Chloroformdämpfe auf die Muskelsubstanz.

Wenn man klarfiltrirte Myosinlösung (durch Verreiben von Muskeln mit Quarzsand und Verdünnen mit einer 0,7 % Kochsalz-

lösung hergestellt) unter einer Glasglocke, im Uhrschälchen, Chloroformdämpfen aussetzt, so entsteht nach etwa $^3/_4$ Stunden eine Trübung der Lösung, während sich dieselbe Lösung ohne Einwirkung des Chloroforms, sonst aber unter gleichen Verhältnissen, Tage lang klar hält.

Sämmtliche bisher geschilderte Erscheinungen treten bei völlig reinem, neutral reagirendem Chloroform ein. Hat man es mit verdorbenem, sauer reagirendem Chloroform zu thun, so entwickeln sich die genannten Erscheinungen ungleich rascher.

Ganz ähnlich wie bei Chloroform zeigen sich diese Wirkungen auch bei Schwefeläther. Die Starre tritt aber bei Aether später ein und ist weniger intensiv; auch trübt Aether Myosinlösung langsamer.

Amylen bewirkt den geringsten Grad von Starre; die Zehen der Frösche spreizen sich nach 1 bis 2 Stunden und Amylendämpfe bewirken Trübung der Muskeleiweisslösung noch bedeutend langsamer als Aether.

Bei Alkohol fehlt das Spreizen der Zehen ganz; Myosinlösung wird unter dem Einfluss von Alkoholdampf erst nach Verlauf längerer Zeit getrübt.

Bei Fröschen, welche man unter einer Glasglocke mit chloroformgetränkten Schwämmchen gehalten hat, findet sich (der Zeitpunkt ist bei den einzelnen Thieren etwas verschieden) ein Zustand, in welchem man durch electrische, mechanische und chemische Reizung, wie bei Curare, vom Nerven aus keine Zuckung mehr erhält, während der Muskel auf diese Reize noch reagirt.

Vollkommen die gleiche Erscheinung beobachtet man bei Einwirkung von Schwefeläther und Amylen.

Eine klarfiltrirte Lösung von Nervensubstanz (durch Zerreiben von Gehirn und Verdünnen mit 0,7 % Kochsalzlösung hergestellt) wird von Chloroform-, Aether- und Amylendämpfen getrübt, in einer Zeit, in welcher dieselbe Lösung ohne Einwirkung der genannten Dämpfe noch klar ist. Diese Trübung findet jedoch ungleich langsamer statt, als die der Myosinlösung.

Auf die Periode, innerhalb welcher durch Reizung vom Nerven aus keine Zuckung mehr erzielt werden kann, während der Muskel noch reagirt, folgt bei äther- und amylenvergifteten Fröschen ein Zeitpunkt, in welchem auch der Muskel reactionslos wird, so dass durch die stärksten Inductionsströme keine Zuckung mehr ausgelöst werden kann. An chloroformvergifteten Fröschen lässt sich die Aufeinanderfolge der beiden genannten Zustände nicht mit vollkommener Sicherheit demonstriren, weil die rasch eintretende Starre das Bild verwischt.

Der Zustand der Unerregbarkeit des Nerven zu einer Zeit, in welcher nur noch der Muskel sich erregbar zeigt, scheint aber nicht auf einer Gerinnung des Nervenmarks zu beruhen, da in dieser Periode

sowohl nach Chloroform- als nach Aether- und Amyleneinwirkung der constante Nervenstrom in normaler Richtung und Stärke fortbesteht. *)

Auch am Muskel lässt sich, nachdem er unerregbar geworden ist, noch keine Schwächung seiner electromotorischen Kraft erkennen. Dieselbe wird erst vernichtet mit Eintritt der Starre.

Im chloroformvergifteten Frosch, bei welchem die Starre sich am raschesten ausbildet, erlischt auch der Nerven- und Muskelstrom zuerst (nach circa 2 Stunden). Nach Aethereinwirkung besteht der Zustand der Unerregbarkeit des Nerven bei fortdauernder regelmässiger electromotorischer Function — ruhender Strom, negative Schwankung und Electrotonus-Phasen — am längsten, und lässt sich hier am besten studiren. Bei Amylen fehlt die negative Schwankung schon ganz.

Die Unerregbarkeit des motorischen Nerven mit Erhaltung seiner electrischen Lebenseigenschaften, bei gleichzeitiger Erregbarkeit des Muskels legt den Gedanken an eine Analogie mit der Curarewirkung nahe. Sollte aber nicht die nachfolgende Unerregbarkeit auch des Muskels, mit Conservirung seiner regelmässigen electromotorischen Wirkung, auf einer Lähmung der wirklich letzten Nervenendigungen beruhen, so dass damit die idiomuskuläre Irritabilität neuerdings in Frage gestellt wäre? —

Die oben angeführte Thatsache, dass das Herz bei Fröschen, in welchen an den Extremitäten schon ein ziemlicher Grad von Starre besteht, noch fortpulsirt, kann den Gedanken erwecken, dass der Herzmuskel des Frosches dem Chloroform gegenüber eine Ausnahmestellung einnimmt.

Bringt man übrigens Chloroform direct mit dem Herzen in Berührung, so verfällt dasselbe sogleich in hochgradige Starre. Dies wird bewiesen durch Injection einiger Tropfen Chloroform in die grosse central in der Bauchwand des Frosches verlaufende Vene, welche sich zu Injectionen mit der Wood'schen Spritze vortrefflich eignet. Der Erfolg dieser möglichst directen Injection von Chloroform in das Herz, ist ganz analog der von Kussmaul (Virchow's Archiv XIII. p. 289) beobachteten exquisiten Starre, welche durch Injection einiger Tropfen Chloroform in die Arteria cruralis bei Kaninchen, in der gesammten Muskulatur der betreffenden Extremität mit Blitzesschnelle zu Stande kommt. Bei Fröschen erreicht man locale Starre auch durch einfache subcutane Injection von Chloroform unter die Schenkelhaut. Auf diese Weise kommt nach 8—10 Minuten exquisite Starre der injicirten Extremität zu Stande.

Nothnagel beschreibt (Berliner klin. Wochenschr. 1866. p. 31) fettige Degeneration der Organe nach Aether- und Chloroformver-

---

*) Die Multiplicator-Versuche wurden mit gütiger Erlaubniss Herrn Prof. Voit's im hiesigen physiologischen Institut, und unter freundlicher Assistenz meines Bruders Dr. Johannes Ranke ausgeführt.

giftung. Bei einigen Thieren, denen ich nach KUSSMAUL Chloroform in die art. cruralis injicirt und welche ich mehrere Tage am Leben erhalten hatte, fand sich exquisite Fettdegeneration der Leber zugleich mit eiweisshaltigem Harn.

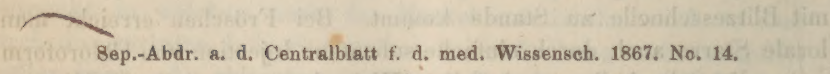
In Beziehung auf „schwache feinkörnige Trübung der Herzmuskulatur", welche nach Einwirkung von Chloroform (und Injection verschiedener Stoffe) beobachtet ist, bin ich sehr skeptisch geworden. Ich fand nämlich bei einer Reihe anscheinend gesund gewesener Kaninchen, Hunde und Katzen, welche behufs anderweitiger Beobachtungen getödtet worden waren, als Regel eine schwache, feinkörnige Trübung des Herzmuskels.

Ueberblicken wir noch einmal die angeführten Thatsachen.

Die auffallende Analogie in der Wirkung von Chloroform, Aether und Amylen auf Nerv und Muskel, sowie auf Nerven- und Muskel-Eiweiss, legt die Vermuthung nahe, dass uns in dieser Wirkung der Schlüssel zum physiologischen Verständniss ihres Einflusses auf den Organismus überhaupt gegeben sei.

Derselbe Einfluss, welcher als Endresultat Lähmung von Nerv und Muskel bedingt, wird wohl kaum ohne Zusammenhang mit der vorübergehenden anästhesirenden Wirkung gedacht werden können.

Schliesslich mag es noch erlaubt sein, vom rein ärztlichen Standpunkt auf die physiologische Wirkung des Aethers im Vergleich zu Chloroform aufmerksam zu machen. Physiologisch betrachtet, erweist sich der Schwefeläther nach obiger Darstelluug als das weniger gefährliche Agens, und man kann nicht umhin, mit diesen Beobachtungen die Erfahrungen der Lyoner Aerzte in Zusammenhang zu bringen, nach welchen Aether bei Weitem weniger gefährlich ist als Chloroform.



Sep.-Abdr. a. d. Centralblatt f. d. med. Wissensch. 1867. No. 14.

Druck von H. S. Hermann in Berlin.